



# Теорія та експеримент

УДК 616.72-002-092.9:615.916'26

Т. В. Мамонтова, Л. Е. Весніна, М. В. Микитюк, Н. О. Боброва,  
Н. Л. Куценко, Л. О. Куценко, І. П. Кайдашев

## ФУЛЛЕРЕН C<sub>60</sub> ПРОЯВЛЯЄ ПРОТИЗАПАЛЬНУ, ІМУНОМОДУЛЮЮЧУ ТА ХОНДРОПРОТЕКТОРНУ ДІЮ ПРИ АД'ЮВАНТНОМУ АРТРИТІ У ЩУРІВ

НДІ генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики,  
Вищий державний навчальний заклад України  
«Українська медична стоматологічна академія», Полтава, Україна

УДК 616.72-002-092.9:615.916'26

Т. В. Мамонтова, Л. Э. Веснина, М. В. Микитюк, Н. А. Боброва, Н. Л. Куценко, Л. А. Куценко, И. П. Кайдашев

## ФУЛЛЕРЕН C<sub>60</sub> ПРОЯВЛЯЕТ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ, ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ И ХОНДРОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРИ АДЪЮВАНТНОМ АРТРИТЕ У КРЫС

НИИ генетических и иммунологических основ развития патологии и фармакогенетики,  
Высшее государственное учебное заведение Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава, Украина

На экспериментальной модели адъювантного артрита (АА) изучено влияние фуллерена C<sub>60</sub> (FC<sub>60</sub>) (50 нг, интраперитонеальное введение) на воспалительные, иммунные и хондрогенные процессы у крыс. При АА введение FC<sub>60</sub> подавляет развитие воспаления и деструкцию соединительной ткани, что проявляется снижением уровня лейкоцитов, скорости оседания эритроцитов, сialовых кислот, церулоплазмينا, общей коллагенолитической активности в соединительной ткани, свободного оксипролина и щелочной фосфатазы. Отмечено ингибирующее действие FC<sub>60</sub> при АА на клеточные — пролиферативную активность спленоцитов, фагоцитарную и кислородстимулирующую активность нейтрофилов — и гуморальные иммунные механизмы — образование циркулирующих иммунных комплексов. Совокупность полученных данных позволяет рассматривать FC<sub>60</sub> в качестве нового потенциального лекарственного средства, эффект которого может реализовываться за счет наличия противовоспалительной, иммуномодулирующей и хондропротекторной активности.

**Ключевые слова:** наночастицы, фуллерен C<sub>60</sub>, адъювантный артрит.

UDC 616.72-002-092.9:615.916'26

T. V. Mamontova, L. Ye. Vesnina, M. V. Mykytyuk, N. O. Bobrova, N. L. Kutsenko, L. O. Kutsenko, I. P. Kaidashev

## FULLERENE C<sub>60</sub> REVEALS ANTI-INFLAMMATORY, IMMUNOMODULATORY AND CHONDRO-PROTECTIVE EFFECTS ON ADJUVANT ARTHRITIS IN RATS

Research Institute for Genetic and Immunological Grounds of Pathology and Pharmacogenetics Development, Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, Ukraine

Fullerene (FC<sub>60</sub>) is a classical nanomaterial with the potential application in biomedicine.

The **aim** of this study was to examine the effect of FC<sub>60</sub> on the processes of inflammation, immune and chondrogenesis in rats with adjuvant arthritis (AA).

**Materials and methods.** This study was carried out on male Wistar rats (250–280 g). Rats were divided into 5 subgroups: intact, control (PBS), rats with AA (complete adjuvant Freund), rats with AA treated with FC<sub>60</sub> (50 ng, intraperitoneal injection) or treated with metotrexat (0.6 mg/kg, intramuscular injection). Concentration of sialic acids, ceruloplasmin, levels of total collagenolytic activity in cartilage and bone tissues, free hydroxyproline and alkaline phosphatase, formation of circulating immune complexes were measured by colorimetric methods. Splenocyte proliferation was detected in the reaction of blast transformation. Knee bone and cartilage tissue were prepared for histologic analysis.

**Results and discussion.** In rats with AA, treatment with FC<sub>60</sub> reduced the level of leukocytes, erythrocyte sedimentation rate (ESR), sialic acids and ceruloplasmin levels, processes degeneration of cartilaginous tissues of the joint. It was displayed protective effect of FC<sub>60</sub> during AA directed on the depression of destructive processes in connective tissue that was expressed through the reduc-



tion of the total collagenolytic activity level in cartilage and bone tissues, free hydroxyproline and alkaline phosphatase in the blood. The results indicate the inhibitory action of  $FC_{60}$  during AA on cellular — splenocyte proliferation, neutrophil phagocytic and oxygen-stimulatory activities in NBT-test, and humoral immune mechanisms — formation of circulating immune complexes.

**Conclusion.** The results indicate that  $FC_{60}$  is a potential therapeutic agent for the anti-inflammatory, immunomodulatory and cartilage protection action during AA.

**Key words:** nanoparticles, fullerene  $C_{60}$ , adjuvant arthritis.

## Вступ

Сьогодні проводяться активні дослідження з вивчення наночастинок як новітніх фармакологічних агентів у сучасній медицині. До них належить фулерен  $C_{60}$  ( $FC_{60}$ ) — алотропна форма вуглецю з унікальною стабільною структурою, завдяки якій забезпечуються різноманітність радикальних взаємодій, біосумісність, низька імунотоксичність і адресне постачання до різних клітин-мішеней. Відомо про здатність  $FC_{60}$  впливати на різні типи клітин, проявляти протизапальну, противірусну, антибактеріальну, імуномодулюючу, про-й антиоксидантну дію [1–4], що в подальшому може знайти застосування при лікуванні багатьох патологічних станів із порушенням імунних механізмів.

Останніми роками деякі автори підтвердили позитивний терапевтичний ефект похідних  $FC_{60}$  при автоімунній патології в експерименті. Введення водорозчинного  $FC_{60}$  сприяло запобіганню дегенерації хрящової тканини суглобів при остеоартриті у кролів [5] і пригніченню деструкції кісткової тканини при ад'ювантному артриті (AA) у щурів [6]. Дані результати свідчать про те, що роль  $FC_{60}$  у патогенезі автоімунних захворювань остаточно не з'ясована і потребує подальшого вивчення. У зв'язку з цим **метою** роботи стало дослідження впливу  $FC_{60}$  на запальні, імунологічні та хондрогенні процеси при AA у щурів.

## Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на 40 щурах-самцях лінії Вістар (250–280 г), які знаходились у стандартних умовах віварію, відповідно до дозволу комісії з етичних питань та біоетики Української медичної стоматологічної академії. Тварини були поділені на 5 груп по 8 щурів у кожній: перша — інтактна; друга — контрольна, тваринам якої вводили стерильний фосфатно-сольовий буфер (ФСБ, pH 7,2) однократно по 100 мкл у праву задню лапу субплантарно; третя, четверта і п'ята — тваринам індукували розвиток експериментального AA однократним введенням 0,1 мл стерильного повного ад'юванту Фрейнда у праву задню лапу субплантарно. Через 14 днів після індукції AA тваринам третьої групи вводили по 100 мкл стерильного ФСБ у праву задню лапу (1 раз на день, протягом 15 днів, субплантарно), четвертої — препарат порівняння метотрексат (MTX) (Лаксма, Чехія) у дозі 0,6 мг/кг (1 раз на тиждень, протягом 15 днів, внутрішньом'язово); п'ятої — водну дисперсію  $FC_{60}$  у дозі 50 нг у 100 мкл стерильного ФСБ (1 раз на день, протягом 15 днів, інтраперитонеально). Водну дисперсію  $FC_{60}$  (Sigma, США) отримували його перемішуванням у стерильній деіонізованій воді за асептичних умов на магнітному змішувачі впродовж 2 міс. [2]. Евтаназію тварин проводили під тіопенталовим наркозом на 30-й день експерименту.

Підраховували кількість лейкоцитів і визначали швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) у крові щурів за загальноприйнятими методами. Концентрацію церулоплазміну, сіалових кислот, вільного оксипроліну та активність лужної фосфатази (ЛФ) (КФ.3.1.3.1) у сироватці крові визначали колориметричним методом [7].

Функціональний стан клітин імунної системи оцінювали в реакції бластної трансформації (РБТ) [7]. Готували суспензію спленоцитів, що містила  $5 \cdot 10^6$  клітин в 1 мл середовища 199 з додаванням 10 % сироватки крові ембріонів телят, 10 мМ буфера Нерес, 50 мг/мл гентаміцину, 2 мМ L-глутаміну, потім інкубували впродовж 48 год. Стимулювали РБТ за допомогою фітогемаглютиніну (ФГА). Підраховану кількість бластів виражали у відсотках.

Фагоцитарну активність нейтрофілів оцінювали за фагоцитарним показником (відсоток фагоцитуючих клітин) монодисперсного латексу (ДіаМ, Росія) [7]. Проводили тест з нітросинім тетразолієм (НСТ) і визначення лізосомальних катіонних білків (ЛКБ) у нейтрофілах (ДіаМ, Росія) з розрахунком середнього цитохімічного коефіцієнта [7]. Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) оцінювали шляхом преципітації поліетиленгліколем (Loba Feinchemie, Німеччина), виражали в одиницях оптичної щільності [7].

Для гістологічного дослідження колінних суглобів брали у щурів фрагменти кісток стегна і голілки, тканини фіксу-



вали у 10 % розчині нейтрального формаліну, декальцинували, зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином і оцінювали за допомогою світлового мікроскопа Leica DM500 (Leica, Німеччина) [7].

Загальну колагенолітичну активність (КЛА) визначали в гомогенатах хрящової та кісткової тканин колінного суглоба щурів. За одиницю активності брали ту кількість ферменту, яка каталізує утворення 1 мкмоль лейцину внаслідок гідролізу колагену впродовж 5 год у стандартних умовах [7].

Статистичну обробку виконували за допомогою програми STATISTICA 6.0 (StatSoft,

США) з обчисленням середнього (M) і стандартної помилки середнього (m). Достовірність відмін визначали за допомогою t-критерію Стюдента та тесту Уїлкоксона. Достовірність результатів розраховували при  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

У проведеному дослідженні оцінювали рівень маркерів, що відображають розвиток запальних процесів (табл. 1). Установлено, що у тварин з АА достовірно підвищувалися показники рівня лейкоцитів, ШОЕ, концентрації церулоплазміну та сіалових кислот порів-

няно з інтактною та контрольною групами (див. табл. 1). Введення  $FC_{60}$  тваринам з АА сприяло зниженню рівня лейкоцитів, ШОЕ, церулоплазміну та сіалових кислот практично до показників інтактних тварин. Препарат порівняння МТХ діяв односпрямовано з  $FC_{60}$  переважно на всі показники, за винятком дії на сіалові кислоти. Отримані результати свідчать про здатність  $FC_{60}$ , подібно до МТХ, проявляти проти-запальну та хондропротекторну дію при АА у фазі розвитку системних проявів, коли зазначаються найбільш виражені зміни у хрящовій тканині. Ці дані узгоджуються з роботами

Таблиця 1

**Вплив фулерену  $C_{60}$  на показники запальної, імунної відповіді й обмінних процесів у сполучній тканині під час розвитку ад'ювантного артриту у щурів**

Показник	Група тварин				
	Інтактна	Контрольна	Тварини з АА і введенням		
			ФСБ	Метотрексату, 0,6 мг/кг	$FC_{60}$ , 50 нг/100 мкл ФСБ
Лейкоцити, $\cdot 10^9/\text{л}$	7,30 $\pm$ 0,29	7,13 $\pm$ 0,20	9,68 $\pm$ 0,28*	7,66 $\pm$ 0,46**	7,48 $\pm$ 0,59**
Швидкість осідання еритроцитів, мм/год	3,37 $\pm$ 0,37	3,87 $\pm$ 0,51	6,87 $\pm$ 0,61*	4,12 $\pm$ 0,44**	4,75 $\pm$ 0,53**
Церулоплазмін, мг/л	266,99 $\pm$ 26,75	406,19 $\pm$ 10,56*	585,93 $\pm$ 43,57*	422,10 $\pm$ 39,59**	467,18 $\pm$ 15,90**
Сіалові кислоти, ум. од.	366,87 $\pm$ 17,72	407,5 $\pm$ 38,9	641,25 $\pm$ 40,70*	709,37 $\pm$ 56,30	583,75 $\pm$ 41,00**
РБТ спленоцитів, %					
Спонтанна ФГА	8,43 $\pm$ 0,15	8,33 $\pm$ 0,39	15,87 $\pm$ 0,64*	12,16 $\pm$ 0,32**	11,07 $\pm$ 0,31**
Стимульована ФГА	40,91 $\pm$ 0,48	44,60 $\pm$ 0,32*	67,00 $\pm$ 2,36*	60,40 $\pm$ 2,46	48,70 $\pm$ 0,84**
Циркуючі імунні комплекси, опт. щільн.	0,033 $\pm$ 0,007	0,035 $\pm$ 0,020	0,379 $\pm$ 0,134*	0,044 $\pm$ 0,010	0,057 $\pm$ 0,020**
Фагоцитоз, %	43,00 $\pm$ 1,19	40,62 $\pm$ 0,86	52,12 $\pm$ 0,79*	43,80 $\pm$ 1,44**	39,60 $\pm$ 2,19**
НСТ-тест, ум. од.	1,55 $\pm$ 0,05	1,51 $\pm$ 0,05	1,92 $\pm$ 0,04*	1,71 $\pm$ 0,02**	1,41 $\pm$ 0,07**
Лізосомальні катіонні білки, ум. од.	1,54 $\pm$ 0,03	1,57 $\pm$ 0,03	1,76 $\pm$ 0,06*	1,36 $\pm$ 0,02**	1,73 $\pm$ 0,04
Загальна колагенолітична активність, мкмоль/(г·хв)					
у хрящовій тканині	10,23 $\pm$ 0,15	10,47 $\pm$ 0,16	11,91 $\pm$ 0,49*	10,53 $\pm$ 0,21**	10,05 $\pm$ 0,06**
у кістковій тканині	9,92 $\pm$ 0,32	9,376 $\pm$ 0,320	13,19 $\pm$ 0,15*	11,10 $\pm$ 0,15**	11,21 $\pm$ 0,04**
Концентрація вільного оксипроліну, мкг/мл	1,63 $\pm$ 0,08	1,62 $\pm$ 0,09	2,25 $\pm$ 0,07*	1,63 $\pm$ 0,06**	1,54 $\pm$ 0,04**
Активність лужної фосфатази, мкмоль/(л·с)	0,94 $\pm$ 0,06	0,83 $\pm$ 0,13	2,19 $\pm$ 0,24*	1,56 $\pm$ 0,15	1,24 $\pm$ 0,14**

Примітка. \* —  $p < 0,05$  порівняно з інтактною групою тварин; \*\* —  $p < 0,05$  порівняно з групою тварин, які отримували ФСБ на фоні розвитку АА.



інших авторів [8], які виявили пригнічення  $FC_{60}$  запальної реакції шляхом блокування синтезу прозапальних цитокінів ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6, ІЛ-8.

Наступним етапом роботи стало дослідження функціональної активності імунних клітин (див. табл. 1). У групі тварин з АА спостерігалася достовірне підвищення рівня спонтанної РБТ спленоцитів порівняно з інтактною групою. Під впливом  $FC_{60}$  відбувалося більш виражене зниження рівня спонтанної РБТ спленоцитів, ніж під впливом препарату порівняння МТХ. Дослідження показали, що при стимуляції ФГА відбувається підвищення рівня РБТ у спленоцитах контрольної групи. Розвиток АА у тварин супроводжувався посиленням проліферативної активності — рівень стимульованої РБТ був у 1,7 разу вищим, ніж у інтактних тварин. Введення  $FC_{60}$  сприяло достовірному зниженню рівня стимульованої РБТ, тимчасом як введення МТХ викликало розвиток помірної інгібіторної дії порівняно з тваринами з АА.

Рівень фагоцитарної активності нейтрофілів, показники НСТ-тесту і ЛКБ, ЦІК у тварин інтактної та контрольної груп достовірно не відрізнялися (див. табл. 1). Виявлено достовірне підвищення фагоцитарної активності нейтрофілів, показників НСТ-тесту, ЛКБ і ЦІК у тварин з АА. Введення тваринам з АА  $FC_{60}$  викликало достовірне зниження фагоцитарної активності нейтрофілів, рівня НСТ-тесту і ЦІК, але не вплинуло на рівень ЛКБ порівняно із тваринами з АА. Введення МТХ також призвело до пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів, рівня НСТ-тесту і ЛКБ, проте не вплинуло на рівень ЦІК. Отже, результати дослідження свідчать, що при розвитку АА  $FC_{60}$  здійснює імуно-

модуючу дію на окремі ланки імунопатогенезу захворювання. Зазначено інгібіторну дію  $FC_{60}$  на клітинні — проліферативна активність спленоцитів і фагоцитарна активність нейтрофілів — і гуморальні імунні механізми — утворення ЦІК.

При гістологічному дослідженні суглобів щурів у нормальному колінному суглобі було відмічено, що синовіоцити розміщені в один шар і не інфільтровані запальними клітинами. При АА проліферація синовіоцитів спостерігалася від 3-го до 8-го шарів з утворенням пануса. Суглобовий хрящ ерозований та інфільтрований запальними клітинами (зубчаста інфільтрація мононуклеарними клітинами). Зазначалися дегенерація з частковою ерозією хряща, деструкція кісткового мозку, численна інфільтрація та запальна ексудація у поверхню суглоба. Введення тваринам з АА  $FC_{60}$  приводило до зменшення ступеня морфологічних змін суглобів, який був порівняним за ефектом із введенням МТХ.

Згідно з результатами роботи, показники рівня загальної КЛА гомогенатів хрящової та кісткової тканин, концентрації вільного оксипроліну й активність ЛФ у сироватці достовірно не відрізнялись у тварин контрольної та інтактної груп (див. табл. 1). Розвиток у тварин АА супроводжувався достовірним підвищенням показників загальної КЛА в досліджуваних тканинах, концентрації вільного оксипроліну, активності ЛФ на відміну від тварин інтактної групи. Введення  $FC_{60}$  тваринам з АА сприяло зменшенню загальної КЛА у хрящовій і кістковій тканинах, концентрації вільного оксипроліну, активності ЛФ порівняно з показниками тварин з АА. Вве-

дення МТХ тваринам з АА викликало подібні зміни, за винятком впливу на активність ЛФ. У раніше проведеній роботі було показано стимулювальний вплив  $FC_{60}$  на хондрогенез у щурів, що пов'язують з активацією синтезу різних протеогліканів [9]. Отримані нами дані свідчать про здатність  $FC_{60}$  запобігати активації деструктивних процесів шляхом пригнічення рівня загальної КЛА у хрящовій і кістковій тканинах, вільного оксипроліну і ЛФ у крові під час розвитку АА.

### Висновки

1. Введення  $FC_{60}$  під час розвитку у щурів експериментального АА обмежує розвиток запальних процесів, пригнічує рівень лейкоцитів, ШОЕ та церулоплазміну. За ефектом і силою впливу на запальні процеси  $FC_{60}$  є подібним до дії препарату порівняння метотрексату.

2. Використання  $FC_{60}$  під час розвитку у щурів експериментального АА сприяє зниженню рівня РБТ спленоцитів, ЦІК, рівня фагоцитарної та киснестимулювальної активності нейтрофілів.

3. Введення  $FC_{60}$  під час розвитку АА сприяє зниженню рівня загальної КЛА у хрящовій і кістковій тканинах, вільного оксипроліну та ЛФ у крові щурів.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Ma H. L. Fullerenes as unique nanopharmaceuticals for disease treatment / H. L. Ma, H. J. Liang // Science China Chemistry. — 2010. — Vol. 53 (11). — P. 2233–2240.
2. Влияние фуллерена  $C_{60}$  на функциональную активность фагоцитарных клеток / Л. Э. Веснина, Т. В. Мамонтова, М. В. Микитюк [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2011. — Т. 74, № 6. — С. 26–29.
3. Стан перекисного окислення ліпідів у мишей лінії Balb/c та дія фу-





лерену C<sub>60</sub> під час імунної відповіді / Л. Е. Весніна, Т. В. Мамонтова, М. В. Микитюк [та ін.] // Фізіологічний журнал. – 2012. – Т. 58, № 3. – С. 19–26.

4. Вплив фулеренів на розвиток алергічного запалення в експерименті / Н. Л. Куценко, М. В. Микитюк, Н. О. Боброва, І. П. Кайдашев // Проблеми екології та медицини. – 2009. – Т. 13. – № 5/6. – С. 7–12.

5. Water-soluble C<sub>60</sub> fullerene prevents degeneration of articular cartilage in osteoarthritis via down-regulation of chondrocyte catabolic activity and inhibition of cartilage degeneration during disease development / K. Yudoh, K. Shishido, H. Murayama [et al.] // Arthritis Rheum. – 2007. – Vol. 56. – P. 3307–3318.

6. Water-soluble fullerene (C<sub>60</sub>) inhibits the development of arthritis in the rat model of arthritis / K. Yudoh, R. Karasawa, K. Masuko, T. Kato // Int. J. Nanomedicine. – 2009. – Vol. 4. – P. 217–225.

7. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / Л. В. Беркало, О. В. Бобович, Н. А. Боброва [та ін.] ; за ред. І. П. Кайдашева. – Полтава : Полімет, 2003. – 320 с.

8. Gao J. Suppression of proinflammatory cytokines in functionalized fullerene-exposed dermal keratinocytes / J. Gao, H.-L. Wang, R. Iyer // J. Nanomaterials. – 2010. – Vol. 2010. – P. 9–15.

9. Tsuchiya T. A novel promoting action of fullerene C<sub>60</sub> on the chondrogenesis in rat embryonic limb bud cell culture system / T. Tsuchiya, Y. N. Yamakoshi, N. A. Miyata // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1995. – Vol. 206. – P. 885–894.

#### REFERENCES

1. Ma H.L., Liang H.J. Fullerenes as unique nanopharmaceuticals for disease treatment. *Science China Chemistry* 2010; 53 (11): 2233–2240.

2. Vesnina L.E., Mamontova T.V., Mikityuk M.V. et al. Effect of fullerene C<sub>60</sub> on the functional activity of phagocytic cells. *Exp. Clin. Pharmacol.* 2011; 74 (6): 26–29.

3. Vesnina L.E., Mamontova T.V., Mikityuk M.V. et al. The condition of lipid peroxidation in mice and the effect of fullerene C<sub>60</sub> during immune response. *Fisiol. J.* 2012; 58 (3): 19–26.

4. Kutsenko N.L., Mykytyuk M.V., Bobrova N.A., Kaidashev I.P. Effect of

fullerenes on the allergic inflammation development in experiment. *Probl. Ecol. ta Meditsyny* 2009; 13 (5/6): 7–12.

5. Yudoh K., Shishido K., Murayama H. et al. Water-soluble C<sub>60</sub> fullerene prevents degeneration of articular cartilage in osteoarthritis via down-regulation of chondrocyte catabolic activity and inhibition of cartilage degeneration during disease development. *Arthritis Rheum.* 2007; 56: 3307–3318.

6. Yudoh K., Karasawa R., Masuko K., Kato T. Water-soluble fullerene (C<sub>60</sub>) inhibits the development of arthritis in the rat model of arthritis. *Int. J. Nanomedicine* 2009; 4: 217–225.

7. Berkalo L.V., Bobovich O.V., Bobrova N.A. et al. *The clinical and experimental methods in medicine*. Ed. I.P. Kaidashev, Polava, Polimet, 2003, 320 p.

8. Gao J., Wang H.-L., Iyer R. Suppression of proinflammatory cytokines in functionalized fullerene-exposed dermal keratinocytes. *J. Nanomaterials* 2010; 2010: 9–15.

9. Tsuchiya T., Yamakoshi Y.N., Miyata N.A. A novel promoting action of fullerene C<sub>60</sub> on the chondrogenesis in rat embryonic limb bud cell culture system. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1995; 206: 885–894.

Надійшла 21.03.2013

УДК 616.36-002.12-085.246.9:575.174.015.3

К. В. Остапчук, В. В. Годован

## АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С ПЕГІЛЬОВАНИМ ІНТЕРФЕРОНОМ І РИБАВІРИНОМ ЗАЛЕЖНО ВІД ВИДУ ІНТЕРФЕРОНУ ТА ГЕНОТИПУ ХВОРИХ ЗА ГЕНАМИ *GSTs*

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.36-002.12-085.246.9:575.174.015.3

Е. В. Остапчук, В. В. Годован

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С ПЕГИЛИРОВАННЫМ ИНТЕРФЕРОНОМ И РИБАВИРИНОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ИНТЕРФЕРОНА И ГЕНОТИПА БОЛЬНЫХ ПО ГЕНАМ *GSTs*

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Изучили эффективность лечения больных хроническим гепатитом С (ХГС) по схеме пегилированный (ПЕГ) интерферон + рибавирин в зависимости от вида интерферона (ПЕГ-интерферон альфа-2а или ПЕГ-интерферон альфа-2b) и генотипа больных по генам *GSTT1*, *GSTM1* и *GSTP1*.

Установили, что эффективность лечения ХГС выше в группе больных, которые получали терапию ПЕГ-интерферон альфа 2а + рибавирин. На эффективность лечения влияет A313G полиморфизм гена *GSTP1*. Худшие результаты наблюдаются у больных с генотипом AA, чем с генотипами AG + GG.

**Ключевые слова:** хронический гепатит С, ПЕГ-интерферон альфа-2а, ПЕГ-интерферон альфа-2b, гены *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1*, полиморфизм генов.

